

CORE POLYMER AND CORE-SHELL POLYMER CONTAINING ACTIVE COMPONENT AND PRODUCTION THEREOF

Publication number: JP7053835 (A)

Publication date: 1995-02-28

Inventor(s): SASAKI HIDETO; OKADA JIYUNYA; OSHIMA JUNJI +

Applicant(s): TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD +

Classification:

- international: A01N25/10; A01N25/26; A61K9/50; C08L51/06; A01N25/10; A01N25/26; A61K9/50; C08L51/00; (IPC1-7): A01N25/10; A01N25/26; A61K9/50; C08L51/06

- European:

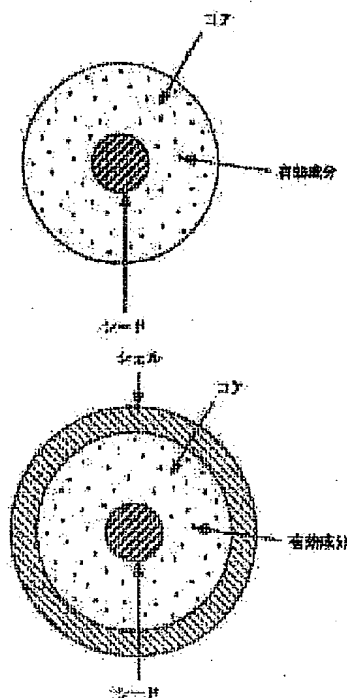
Application number: JP19930198645 19930810

Priority number(s): JP19930198645 19930810

Abstract of JP 7053835 (A)

PURPOSE: To obtain a core or core-shell polymer containing an active component such as pharmaceuticals and agrochemicals in the core, exhibiting excellent dispersion stability and sustained releasability of the active component, having uniform particle diameter and useful in the field of pharmaceuticals, agrochemicals, etc.

CONSTITUTION: This core or core-shell polymer containing an active component such as lipophilic pharmaceuticals and agrochemicals in the cores is produced, e.g. by involving the active component in the core. The particle diameters of the core polymer (Fig.1) and the core-shell polymer (Fig.2) are preferably 50-800nm and 100-1,000nm, respectively. The seed, core and shell constituting the polymer are successively produced by emulsion polymerization and each constituent element is composed of a synthetic resin such as PS, 1-8C alkyl (meth)acrylate polymer, etc. The active component such as pharmaceuticals and agrochemicals may be involved in the seed and the core and the amount is 0.01-20wt.% based on the total polymer. Preferably, the active component is involved in the core and its amount is 0.1-10wt.% preferably 1.0-8.0wt. %.



Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-53835

(43) 公開日 平成7年(1995)2月28日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 L 51/06	L L D			
A 0 1 N 25/10		9155-4H		
25/26		9155-4H		
A 6 1 K 9/50	A			

審査請求 未請求 請求項の数22 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願平5-198645

(22) 出願日 平成5年(1993)8月10日

(71) 出願人 000002934

武田薬品工業株式会社

大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号

(72) 発明者 佐々木 秀人

茨城県つくば市松代3丁目12番地の1 武
田松代レジデンス605号

(72) 発明者 岡田 惇也

兵庫県芦屋市津知町6番7号

(72) 発明者 大島 純治

大阪府豊中市上野東3丁目10番8号

(74) 代理人 弁理士 岩田 弘 (外5名)

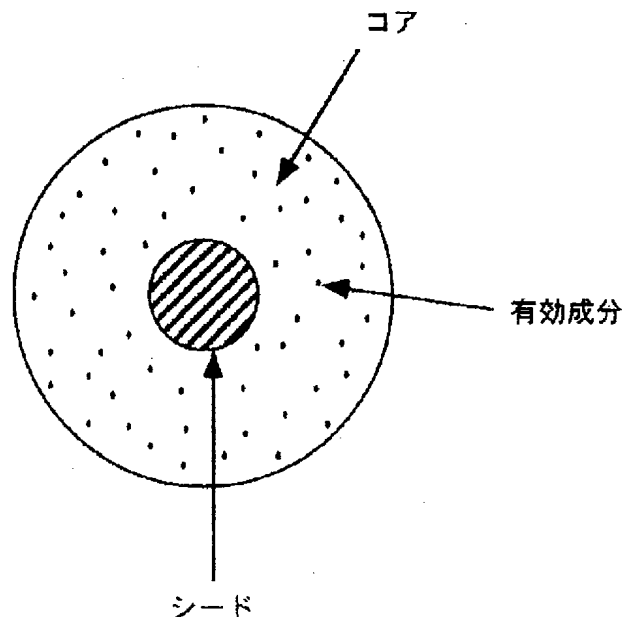
(54) 【発明の名称】 有効成分を含有するコアポリマー、コアシェルポリマーおよびそれらの製造法

(57) 【要約】

【目的】 均一性、分散性、徐放性などに優れた有効成分を含有するコアポリマーおよびコアシェルポリマーの提供。

【構成】 有効成分を内包するコアポリマー（特に、有効成分をコアに内包する）コアポリマー、該ポリマーをさらにシェルで被覆して成る多重のコアシェルポリマーおよびこれらのシード重合による製造法。

【効果】 本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、非常にシャープな粒度分布を有する極微細な均一な粒子からなり、水中での分散安定性に著しく優れている。また、有効成分がシードまたは（および）コアに内包されているので有効成分の徐放能を有し、有効成分の効果の持続が期待できる。このようなコアの存在により、有効成分の初期の急激な放出（バースト）が抑制され、それによってもって有効成分の過剰作用が軽減されたり、用量の節減が可能になる。特に、該コアポリマーをシェルで被覆して成るコアシェルポリマーは、より優れた徐放能、バースト抑制能を有している。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】有効成分を含有するコアポリマー。

【請求項 2】有効成分がコアに内包されている請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 3】有効成分が親油性の有効成分である請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 4】有効成分が親油性の農薬成分または医薬成分である請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 5】シードが合成樹脂から成る請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 6】合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである請求項 5 記載のコアポリマー。

【請求項 7】コアが合成樹脂から成る請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 8】合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである請求項 7 記載のコアポリマー。

【請求項 9】粒径が 50~800 nm である請求項 1 記載のコアポリマー。

【請求項 10】請求項 1 記載のコアポリマーにシェルを被覆したコアシェルポリマー。

【請求項 11】有効成分がコアに内包されている請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 12】有効成分が親油性の有効成分である請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 13】有効成分が親油性の農薬成分または医薬成分である請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 14】シードが合成樹脂から成る請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 15】合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである請求項 14 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 16】コアが合成樹脂から成る請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 17】合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタ

リレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである請求項 16 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 18】シェルが合成樹脂から成る請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 19】合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである請求項 18 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 20】粒径が 100~1000 nm である請求項 10 記載のコアシェルポリマー。

【請求項 21】有効成分が樹脂単量体のシード重合にともなって内包されることを特徴とする請求項 1 記載のコアポリマーの製造法。

【請求項 22】シェルが樹脂単量体のシード重合によって形成されることを特徴とする請求項 10 記載のコアシェルポリマーの製造法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】本発明は、有効成分を含有するコアポリマー、およびこれをシェルで被覆して成るコアシェルポリマー、さらにはこれらのシード重合による製造法に関するものであり、水中での分散安定性に著しく優れた、極微細かつ均一な粒径を有するコアポリマーおよびコアシェルポリマーを提供するものである。

【0002】

【従来技術】マイクロカプセルは、マイクロメーターオーダーの粒径を有する微小粒子内に種々の物質を封入することによって得られるものであり、その粒径の微小さ故に、医薬品、食品、農薬、飼料、化粧品、香料、塗料、印刷等の幅広い産業分野において利用されている。こうしたマイクロカプセルの製造法としては、従来より界面重合法、in situ 重合法、液中硬化被覆法、コアセルベーション法、界面沈澱法、溶融分散冷却法、噴霧乾燥法、高速気流中衝撃法等各種の方法が知られており、芯物質、壁材の種類あるいはカプセル化の目的等によりそれぞれ使い分けられている。

【0003】一方、近年、材料分野を初め多くの技術分野で、機能性あるいは性能のより高いものが要求されるようになり、これらの向上を目指して数多くの検討がなされている。マイクロカプセルの分野においてもこうした流れに沿って機能向上が求められており、その一手段として、より粒径の小さいサブミクロン単位のカプセ

ル、いわゆるナノカプセルの研究、開発が医薬あるいは工業関係を中心に活発に進められている。

【0004】しかしながら、上述のマイクロカプセル化法はいずれもサブミクロンオーダーのカプセルの製造には適しておらず、また製造可能であっても粒度分布の狭いものを得るのは非常に困難となっている。例えば、界面沈澱法は水溶性、脂溶性いずれの物質の封入にも適した方法の一つであり、操作も比較的簡便であるが、かかるカプセル化法においては、油（水）相を水（油）相中にせん断力によって分散せる過程（乳化）をとともなうため原理的に極微小のカプセルを得難く、しかもその粒度分布は幅の広いものになっている。界面重合法、in situ 重合法、溶融分散冷却法も乳化操作を必要とするため同様の課題を有している。

【0005】現在、サブミクロンオーダーのカプセル、いわゆるナノカプセルとして、中心部分にコアを有し、該コアを樹脂などからなるシェルで被覆したコアシェルポリマーが提案されている（例えば、特開平 2-191614 公報、特開平 2-225510 公報、特開平 3-77111 公報）。しかしながら、これらは何れも、自動車部品、OA 機器、家電製品等の成型物としての応用を提案するものであり、コアシェルポリマーを医薬、農業等の分野に利用することは全く示されていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、有効成分（例えば、医薬、農業成分など）を含有する分散安定性や徐放性に優れた均一な粒径を有するコアポリマーおよびコアシェルポリマーを提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、前述の課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、シード重合を用いてコアポリマーを調製する際、第 2 段目の重合時に有効成分を樹脂単量体に溶解させ、これをそのまま又は水相中に乳化後、反応系内に供給することにより、有効成分をコアに内包する層状構造を有する単分散コアポリマー（図 1）が得られることを見出した。また、該コアポリマーに対して第 3 段目の重合を行うことにより、さらにシェルで被覆された多重の層状構造を有するコアシェルポリマー（図 2）が得られることを併せて見出し、これらの知見に基づいてさらに研究を行った結果、本発明を完成するに至った。

【0008】すなわち、本発明は有効成分（例えば、農業成分、医薬成分など）を内包して成るコアポリマー（好ましくは、有効成分をコアに内包するコアポリマー）、有効成分が樹脂単量体のシード重合にともなって内包されることを特徴とする該コアポリマーの製造法、該コアポリマーをさらにシェルで被覆して成るコアシェルポリマーおよびシェルが樹脂単量体のシード重合によって形成されることを特徴とする該コアシェルポリマーの製造法に関するものである。より具体的には、

- (1) 有効成分を含有するコアポリマー、
- (2) 有効成分がコアに内包されている請求項 1 記載のコアポリマー。

【0009】(3) 有効成分が親油性の有効成分である第 (1) 項記載のコアポリマー、

- (4) 有効成分が親油性の農業成分または医薬成分である第 (1) 項記載のコアポリマー、

- (5) シードが合成樹脂から成る第 (1) 項記載のコアポリマー、

- (6) 合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである第 (5) 項記載のコアポリマー、

- (7) コアが合成樹脂から成る第 (1) 項記載のコアポリマー、

- (8) 合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである第 (7) 項記載のコアポリマー、

- (9) 粒径が 50~800 nm である第 (1) 項記載のコアポリマー、

- (10) 第 (1) 項記載のコアポリマーにシェルを被覆したコアシェルポリマー。

- (11) 有効成分がコアに内包されている第 (10) 項記載のコアシェルポリマー。

【0011】(12) 有効成分が親油性の有効成分である第 (10) 項記載のコアシェルポリマー、

- (13) 有効成分が親油性の農業成分または医薬成分である第 (10) 項記載のコアシェルポリマー、

- (14) シードが合成樹脂から成る第 (10) 項記載のコアシェルポリマー、

- (15) 合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートから成る群から選ばれるものである第 (14) 項記載のコアシェルポリマー、

- (16) コアが合成樹脂から成る第 (10) 項記載のコアシェルポリマー、

- (17) 合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシ

クロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジリアクリレートから成る群から選ばれるものである第 (16) 項記載のコアシェルポリマー、

(18) シェルが合成樹脂から成る第 (10) 項記載のコアシェルポリマー、

(19) 合成樹脂が (i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が 1~8 であるポリアルキルメタクリレートあるいはポリアルキルアクリレート、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートおよび (iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジリアクリレートから成る群から選ばれるものである第 (18) 項記載のコアシェルポリマー、

(20) 粒径が 100~1000 nm である第 (10) 項記載のコアシェルポリマー

(21) 有効成分が樹脂単量体のシード重合にともなって内包されることを特徴とする第 (1) 項記載のコアポリマーの製造法、および

(22) シェルが樹脂単量体のシード重合によって形成されることを特徴とする第 (10) 項記載のコアシェルポリマーの製造法に関するものである。

【0012】本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーに内包される有効成分としては、特に限定されないが、例えば農薬成分（特に、殺虫剤、殺菌剤、除草剤など）、医薬成分（特に、脂溶性ビタミン、植物油など）、肥料成分、化粧料、香料、食品材料、飼料、防ばい剤、防虫剤、防錆剤、吸収剤、色素、化学薬品など広い分野から選択することができる。なかでも、農薬成分（特に、殺虫剤、殺菌剤、除草剤など）、医薬成分（特に、脂溶性ビタミン、植物油など）などが好ましい。また、該有効成分としては、コアの原料となる樹脂単量体に溶解可能な有効成分などが好ましいが、樹脂単量体に溶解しなくても分散が可能な有効成分も用いることができる。このような樹脂単量体に溶解可能な有効成分としては、例えば親油性の有効成分などが用いられる。

【0013】該親油性の有効成分としては、例えば具体的には、以下のようなものが挙げられる。

【0014】1. 農薬成分

〔殺虫剤〕

(a) カーバメイト系

MIPC; イソプロカルブ (isoprocab), BPMC; フェノブカルブ (fenobucarb), MPMC; キシリルカルブ (xylylcarb), XMC, NAC; カルバリル (carbaryl), ベンダイオカルブ (bendiocarb), カルボフラン (carbofuran) フラチオカルブ (furathiocarb), カルボスルファン (carbosulfan), ペンフラカルブ (bentfuracarb) など

(b) 合成ピレスロイド系

シペルメトリン (cypermethrin)、フェンプロパトリン (fenpropathrin)、エトフェンプロックス (ethofenproax)、レスメトリン (resmethrin)、サイフルスリン (cyfluthrin)、シペルメトリン (cypermethrin)、シハロトリン (cyhalothrin)、フェンバレレート (fenvalerate)、フルシトリネート (flucythrinate)、フルバリネート (flvalinate)、シクロプロトリン (cycloprothrin)、アレスリン (allethrin) など

(c) 有機リン系

10 EPN、シアノフェンホス (cyanofenphos)、PAP; フェントエート (phenthoate)、CVMP; テトラクロルビシンホス (tetrachlorvinphos)、モノクロトホス (monocrotophos)、ホサロン (phosalone)、クロルピリホスメチル (chlorpyrifos-methyl)、クロルピリホス (chlorpyrifos)、ピリダフェンチオン (pyridaphenthion)、キナルホス (quinalphos)、DMTP; メチダチオン (methidathion)、サリチオン (dioxabenzofos)、MPP; フェンチオン (fenthion)、MEP; フェニトロチオン (fenitrothion)、プロパホス (propaphos)、シアノホス (cyanophos)、プロチオホス (prothiofos)、スルプロホス (sulprofos)、プロフェノホス (profenofos)、エチルチオメトン (disulfoton)、チオメトン (thiometon)、マラソン (malation)、ピラクロホス (pyraclofos)、BRP; ナレド (naled)、CVP; クロルフエンビシンホス (chlorfenvinphos)、ピリミホスメチル (pirimiphosmethyl)、ダイアジノン (diazinon)、エトリムホス (etrimfos)、イソキサチオン (isoxathion) など

(d) 有機塩素系

30 ベンゾエピン (endosulfan) など

(e) その他

ベンスルタップ (bensultap)、ブプロフェジン (buprofezin)、フルフェノクスロン (flufenoxuron)、ジフルベンズロン (diflubenzuron)、クロルフルアズロン (chlorfluazuron)、イミダクロプリド、ベンスルタップ (bensultap)、ブプロフェジン (buprofezin)、フルフェノクスロン (flufenoxuron)、ジフルベンズロン (diflubenzuron)、クロルフルアズロン (chlorfluazuron) など

40 〔殺菌剤〕

(a) 有機リン系

エジフェンホス (edifenphos)、イプロベンホス (iprobentfos)、IBP など

(b) N-ヘテロ環系エルゴステロール阻害剤

トリフルミゾール (triflumizole)、トリホリン (triflorine) など

(c) カルボキシアミド系

メプロニル (mepronil)、フルトラニル (flutoluanil)、ペンシクロン (pencycuron)、オキシカルボキシン (oxycarboxin) など

(d)ジカルボキシイミド系

イプロジオン (iprodione)、ビンクロゾリン (vinclozolin)、プロシミドン (procymidone) など

(e)ベンゾイミダゾール系

ベノミル (benomyl) など

(f)ポリハロアルキルチオ系

キャプタン (captan) など

(g)有機塩素系

フサライド (fthalide)、TPN;クロロタロニル (chlorothalonil) など

(h)硫黄系

ジネブ (zineb)、マンネブ (maneb) など

(i)その他

ジクロメジン (diclomezin)、トリシクラゾール (tricyclazole)、イソプロチオラン (isoprothiolane)、プロベナゾール (probenazole)、アニラジン (anilazine)、オキシリニック酸 (oxolinic acid)、フェリムゾン (ferimzone) など

〔除草剤〕

(a)スルホニル尿素系

イマゾスルフロン、ベンスルフロンメチル (bensulfuron-methyl) など

(b)トリアジン系

シメトリン (simetryn)、ジメタメトリン (dimethametryn) など

(c)尿素系

ダイムロン (dymron) など

(d)酸アミド系

プロパニル (propanil)、メフェナセツト (mefenacetate)、プレチラクロール (pretilachlor) など

(e)カルバメート系

スエップ (swep)、チオベンカルブ (thiobencarb) など

(f)ダイアゾール系

オキサジアゾン (oxadiazon)、ピラゾレート (pyrazolate) など

(g)ジニトロアニリン系

トリフルラリン (trifluralin) など

(h)その他

ジチオピル (dithiopyr)、ピリブチカルブ (pyributicarb) など

〔植物油〕 アネトール、アニス油、オレンジ油、カシア油、ケイ皮アルデヒド、ゲラニオール、サフロール、シト랄ール、シトロネラール、シネオール、ショウノウ、ヘノボジ油、ボルネオール、メントール、ラベンダー油、レモン油など

2. 医薬成分

〔抗生物質〕 アムホテリシンB、エリスロマイシン、グリセオフルビン、ミデカマイシン、ジョサマイシン、キタサマイシン、リファンピシン、クロラムフェニコール

10

など

〔催眠・鎮痛剤〕 アモバルビタール、エスタゾラム、フェノバルビタール、ブロムワレリル尿素など

〔抗てんかん剤〕 カルバマゼピン、ニトラゼパム、フェニトインなど

〔解熱・鎮痛・消炎剤〕 アスピリン、イソプロピルアンチピン、イブプロフェン、フェナセチン、インドメタシン、フェニルブタゾン、メフェナム酸、ペンタゾシンなど

〔精神神経用剤〕 オキサゾラム、クロキサゾラム、クロチアゼパム、ジアゼパム、ハロペリドール、メタゼパム、マレイン酸レボメプロマジンなど

〔強心剤〕 ジギトキシン、エビデカレインなど

〔利尿剤〕 スピロノラクトン、フロセミドなど

〔血管拡張剤〕 硝酸イソソルビド、ニフェジピン、乳酸プレニラミンなど

〔副腎皮質ホルモン剤〕 酢酸コルチゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、メチルプレドニゾロン、酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ベタメタゾンなど

20

〔男性ホルモン剤〕 エナント酸テストステロン、メチルテストステロン、プロピオン酸テストステロンなど

〔卵胞・黄体ホルモン剤〕 エチニルエストラジオール、プロゲステロン、ノルエチステロンなど

〔脂溶性ビタミン〕 ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンKなど

〔植物油〕 ヒマシ油、ハッカ油など

本発明においては、上記有効成分を1種または2種以上組み合わせて用いることができる。上記の有効成分うち、例えばサイフルスリン、プロベナゾール、トリシクラゾール、フェリムゾン、イマゾスルフロン、ベンスル

30

タップ、エトフェンプロックス、フルシトリネート、ピラクロホス、クロルピリホス、ピリダフェンチオン、フサライド、イミダクロプリド、MEP、MPP、CVM P、BPMC、ビタミンE、ビタミンA、ヒマシ油、大豆油等が好ましい。なかでも、サイフルスリン、イマゾスルフロン、ベンスルタップ、エトフェンプロックス、フルシトリネート、ピラクロホス、クロルピリホス、ピリダフェンチオン、MPP、CVMP、ビタミンE、ヒマシ油等が好ましく、特にサイフルスリン、ピラクロホス、MPP、ビタミンE等が好ましい。

【0015】 上記有効成分の使用量は、コアポリマーおよびコアシェルポリマー全量に対して通常0.01~20重量%、好ましくは0.1~10重量%、より好ましくは1.0~8.0重量%である。

【0016】 本発明のコアポリマーの芯となるシードとしては、例えば合成樹脂（樹脂単量体を重合させて得られるもの）などが用いられる。該合成樹脂としては、 α 、 β -エチレン系不飽和結合を有する樹脂単量体を合成して得られる重合体などが用いられる。例えば (i) スチレン、(ii) アルキル基の炭素数が1~8であるア

50

ルキルメタクリレート（例えばメタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸 n -プロピル、メタクリル酸 i so-プロピル、メタクリル酸 n -ブチル、メタクリル酸 i so-ブチル、メタクリル酸 $tert$ -ブチル、メタクリル酸 sec -ブチル、メタクリル酸 n -ペンチル、メタクリル酸 n -ヘキシル、メタクリル酸 n -ヘプチル、メタクリル酸 n -オクチル、メタクリル酸2-エチル-ヘキシルなど）あるいはアルキルアクリレート（例えば、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸 n -プロピル、アクリル酸 i so-プロピル、アクリル酸 n -ブチル、アクリル酸 i so-ブチル、アクリル酸 $tert$ -ブチル、アクリル酸 sec -ブチル、アクリル酸 n -ペンチル、アクリル酸 n -ヘキシル、アクリル酸 n -ヘプチル、アクリル酸 n -オクチル、アクリル酸2-エチル-ヘキシルなど）、(iii)メタクリル酸シクロヘキシルあるいはアクリル酸シクロヘキシル、または(iv)メタクリル酸ベンジルあるいはアクリル酸ベンジルなどの樹脂単量体を重合させた

(i) ポリスチレン、(ii) アルキル基の炭素数が1~8であるポリアルキルメタクリレート（例えばポリメタクリル酸メチル、ポリメタクリル酸エチル、ポリメタクリル酸 n -プロピル、ポリメタクリル酸 i so-プロピル、ポリメタクリル酸 n -ブチル、ポリメタクリル酸 i so-ブチル、ポリメタクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリメタクリル酸 sec -ブチル、ポリメタクリル酸 n -ペンチル、ポリメタクリル酸 n -ヘキシル、ポリメタクリル酸 n -ヘプチル、ポリメタクリル酸 n -オクチル、ポリメタクリル酸2-エチル-ヘキシルなど）あるいはポリアルキルアクリレート（例えば、ポリアクリル酸メチル、ポリアクリル酸エチル、ポリアクリル酸 n -プロピル、ポリアクリル酸 i so-プロピル、ポリアクリル酸 n -ブチル、ポリアクリル酸 i so-ブチル、ポリアクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリアクリル酸 sec -ブチル、ポリアクリル酸 n -ペンチル、ポリアクリル酸 n -ヘキシル、ポリアクリル酸 n -ヘプチル、ポリアクリル酸 n -オクチル、ポリアクリル酸2-エチル-ヘキシルなど）、(iii) ポリシクロヘキシルメタクリレートあるいはポリシクロヘキシルアクリレートまたは(iv) ポリベンジルメタクリレートあるいはポリベンジルアクリレートなどが用いられる。

【0017】本発明のコアポリマーのコアを形成する原料としては、例えば合成樹脂などが用いることができる。該合成樹脂としては、前記のシードとして用いられるものと同様のものをを用いることができる。

【0018】本発明の多重の層状構造を有するコアシェルポリマーのシェルとしては、例えば合成樹脂などが用いられる。該合成樹脂としては、前記のシードとして用いられるものと同様のものをを用いることができる。

【0019】上記の合成樹脂のなかでも、シードとしてはアルキル基の炭素数が1~4であるポリアルキルメ

10

20

30

40

タクリレート（例えばポリメタクリル酸メチル、ポリメタクリル酸エチル、ポリメタクリル酸 n -プロピル、ポリメタクリル酸 i so-プロピル、ポリメタクリル酸 n -ブチル、ポリメタクリル酸 i so-ブチル、ポリメタクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリメタクリル酸 sec -ブチルなど）あるいはポリアルキルアクリレート（例えば、ポリアクリル酸メチル、ポリアクリル酸エチル、ポリアクリル酸 n -プロピル、ポリアクリル酸 i so-プロピル、ポリアクリル酸 n -ブチル、ポリアクリル酸 i so-ブチル、ポリアクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリアクリル酸 sec -ブチルなど）などが好ましく、コアとしてはポリスチレンまたはアルキル基の炭素数が1~4であるポリアルキルメタクリレート（例えばポリメタクリル酸メチル、ポリメタクリル酸エチル、ポリメタクリル酸 n -プロピル、ポリメタクリル酸 i so-プロピル、ポリメタクリル酸 n -ブチル、ポリメタクリル酸 i so-ブチル、ポリメタクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリメタクリル酸 sec -ブチルなど）あるいはポリアルキルアクリレート（例えば、ポリアクリル酸メチル、ポリアクリル酸エチル、ポリアクリル酸 n -プロピル、ポリアクリル酸 i so-プロピル、ポリアクリル酸 n -ブチル、ポリアクリル酸 i so-ブチル、ポリアクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリアクリル酸 sec -ブチルなど）などが好ましく、シェルとしてはアルキル基の炭素数が1~4であるポリアルキルメタクリレート（例えばポリメタクリル酸メチル、ポリメタクリル酸エチル、ポリメタクリル酸 n -プロピル、ポリメタクリル酸 i so-プロピル、ポリメタクリル酸 n -ブチル、ポリメタクリル酸 i so-ブチル、ポリメタクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリメタクリル酸 sec -ブチルなど）あるいはポリアルキルアクリレート（例えば、ポリアクリル酸メチル、ポリアクリル酸エチル、ポリアクリル酸 n -プロピル、ポリアクリル酸 i so-プロピル、ポリアクリル酸 n -ブチル、ポリアクリル酸 i so-ブチル、ポリアクリル酸 $tert$ -ブチル、ポリアクリル酸 sec -ブチルなど）などが好ましい。

【0020】本発明のコアポリマーは、芯となるシードをコアで被覆したものであり、有効成分はシードまたは（および）コアに内包されていてよい。なかでも、有効成分がコアに内包されたコアポリマー（図1）が好ましい。

【0021】本発明のコアシェルポリマーは、上記コアポリマーをさらにシェルで被覆したものである。この場合も、有効成分はシードまたは（および）コアに内包されていてよいが、なかでも有効成分がコアに内包されたコアシェルポリマー（図2）が好ましい。

【0022】本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、それ自体公知の方法あるいはそれに準じる方法でも製造することができる。以下に、本発明の好ましい態様である有効成分をコアに均一に内包するコアポリ

50

マー（図1）および有効成分をコアに均一に内包するコアシェルポリマー（図2）の製造法の代表例を具体的に説明するが、有効成分をシードに内包するコアポリマーおよびコアシェルポリマー、有効成分をシードおよびコアに内包するコアポリマーおよびコアシェルポリマーも下記の方法に準じて製造することができる。

【0023】本発明では、有効成分をコアに内包して成るコアポリマーを調製する際には2段階のシード重合が行なわれる。そして、所望により、該コアポリマーをさらにシェルで被覆して成る多重の層状構造を有するコアシェルポリマーを調製する際には、さらにもう1段階（合計3段階）のシード重合が行われる。

【0024】有効成分をコアに内包して成るコアポリマーを調製する際の第1段目の重合は有効成分を含有しないシードを形成するものであり、第2段目の重合は有効成分を均一に含むコアを形成するものである。また多重の層状構造を有するコアシェルポリマーを調製する際の3段目の重合は、有効成分を含有しないシェルを形成するものである。

【0025】第1段目の重合は、樹脂単量体を、必要に応じて乳化剤を添加して、ラジカル開始剤を用いて重合させてコアポリマーの芯となる有効成分非含有のシードを形成する。このシードの粒径は最終的なコアポリマーの粒径を決定する要因の一つであり、重合の際に用いる樹脂単量体の種類あるいは乳化剤の濃度によって制御できる。

【0026】第1段目の重合で、シードの形成に用いられる樹脂単量体は、シード分散液全体の通常0.5～20重量%、好ましくは1～10重量%の範囲で用いられる。

【0027】乳化剤としては、例えばアニオン性界面活性剤などが用いることができるが、なかでもジオクチルスルホサクシネートナトリウム塩、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウムなどが好ましく、特にジオクチルスルホサクシネートナトリウム塩が好ましい。乳化剤は、樹脂単量体に対して通常0.1～2.0重量%の範囲で用いられる。

【0028】ラジカル開始剤には、アゾ系あるいは過酸化物系のものを用いることができるが、水溶性の過硫酸塩、例えば過硫酸ナトリウムあるいは過硫酸カリウムがより好ましく、これらは樹脂単量体に対して通常0.1～6.0重量%の範囲で用いられる。

【0029】また、樹脂単量体の水相への溶解を抑えるために、例えば炭酸水素ナトリウムなどを樹脂単量体に対して通常0.1～5.0、好ましくは0.1～2.0重量%、より好ましくは約1.0重量%添加することができる。

【0030】第1段目の重合は、通常約30～100℃で行われ、反応時間は樹脂単量体の使用量にもよるが、通常0.05～1時間、好ましくは0.1～0.5時間

である。

【0031】第2段目の重合は、シードの周りに有効成分を均一に含有するコアを形成するものである。この重合は、樹脂単量体を用いてシード形成と同様の方法に従って行なうことができる。第2段目の重合では、有効成分は樹脂単量体に溶解後、そのまま又は水相中へ乳化して系内に添加されるが、乳化の際は第1段目と同様の乳化剤が用いられる。

【0032】第2段目の重合でコアの形成に用いられる樹脂単量体は、有効成分を含めたコアポリマー全体の通常70～99重量%の範囲が好ましく、特に80～95重量%の範囲がより好ましい。乳化剤は、樹脂単量体に対して通常0.1～2.0重量%の範囲で用いられる。ラジカル開始剤は、樹脂単量体に対して通常0.1～6.0重量%の範囲で用いられる。炭酸水素ナトリウムなどは、樹脂単量体に対して通常0.01～1.0、好ましくは0.05～0.5重量%、より好ましくは0.05～0.2重量%添加することができる。

【0033】第2段目の重合は、通常約30～100℃で行われ、反応時間は樹脂単量体の使用量にもよるが、通常0.5～10時間、好ましくは1～5時間である。

【0034】このようにして得られるコアポリマーは、通常50～800nm、好ましくは50～600nm、より好ましくは100～500nmの均一な粒径を有している。この場合の粒径範囲は、例えば50nmの粒径を有するコアポリマーを製造する場合、製造されるコアポリマーのほぼ全てが均一に50nmの粒径を有しており、また600nmの粒径を有するコアポリマーを製造する場合、製造されるコアポリマーのほぼ全てが均一に600nmの粒径を有しているということを意味するものである。

【0035】本発明においては、2段目の重合によって形成されたコアが、さらにシェルで被覆された多重の層状構造を有するコアシェルポリマーも製造することができる。このようなシェルの存在により有効成分の初期の急激な放出（バースト）がさらに抑制されて、徐放性能が改善されることがある。この場合には、さらにもう1段階、トータルで3段階のシード重合が行われる。

【0036】第1段目の重合は、有効成分を含有しないシードを形成させ、第2段目の重合は、有効成分を含むコアを形成し、3段目の重合はシェルを形成するものである。

【0037】第1段目および第2段目の重合は、前記と同様の方法を用いることができる。すなわち、第1段目の重合は、樹脂単量体を重合させてシードを形成する。このとき用いられる樹脂単量体は前記と同様のものが使用される。また乳化剤、ラジカル開始剤も同様に使用される。

【0038】第2段目の重合は、有効成分を含むコアを形成するものであり、第1段目と同様の樹脂単量体を用

いて行われる。第2段目の重合では、前記と同様に有効成分は樹脂単量体に溶解後、そのまま又は水中相へ乳化して系内に添加されるが、乳化の際は第1段目と同様の乳化剤が用いられる。

【0039】1段目および2段目の重合においては、樹脂単量体、乳化剤、ラジカル開始剤、有効成分は前記と同様の組成比で用いられる。

【0040】第3段目の重合は、2段目の重合で得られたコアポリマーを、さらに有効成分を含有しないシェルで被覆するもので、シェルとなる原料（樹脂単量体）を、ラジカル開始剤を用いて重合して形成する。この時、樹脂単量体をその重合体が室温よりも高いガラス転移温度を有するものに設定すれば、コアシェルポリマー粒子間の融合が抑制され、非常に取り扱い性の優れたものになる。

【0041】また、ここである一定の範囲（例えば、 $-100^{\circ}\text{C}\sim 30^{\circ}\text{C}$ ）のガラス転移点を有する単量体を選択して粒子表面の粘着性を適度に調節すれば、目標物（例えば、有効成分を農薬成分とした場合は、植物などである）に長時間付着しうるコアシェルポリマーが得られる。

【0042】シェルを形成するための原料（樹脂単量体）は、2段目の重合で得たコアポリマー粒子に対して、通常1～50重量%、好ましくは10～50重量%までの範囲で用いられるが、有効成分の放出性を抑制または促進したい場合は適宜増減してもよい。

【0043】第3段目の重合の際も、シェルの原料となる樹脂単量体等はそのまま又は水中乳化物として系内に添加され、乳化の時は第1段目あるいは第2段目と同様の乳化剤が用いられる。またラジカル開始剤も第1段目と同様のものが使用される。乳化剤はシェルの原料となる樹脂単量体に対して通常0.1～2.0重量%の範囲で、ラジカル開始剤は壁膜の原料となる樹脂単量体に対して通常0.05～0.5重量%の範囲で、炭酸水素ナトリウムは樹脂単量体に対して通常0.01～1.0、好ましくは0.05～0.5重量%、より好ましくは0.05～0.2重量%の範囲で用いられる。

【0044】第3段目の重合は、通常30～100℃で行われ、反応時間は樹脂単量体の使用量にもよるが、通常0.3～5時間、好ましくは0.5～3時間である。

【0045】このようにして得られるコアシェルポリマーは、通常100～1000nm、好ましくは100～800nm、より好ましくは200～600nmの粒径を有している。

【0046】このようにして得られる本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、シード重合を利用して製造されるため、非常にシャープな粒度分布を有するナノオーダーの極微細な均一な粒子からなり、水中での分散安定性に著しく優れている。また、有効成分がシードまたは（および）コアに内包されているので有効成分

の徐放能を有し、有効成分の効果の持続が期待できる。このようなシードまたは（および）コアの存在により、有効成分の初期の急激な放出（バースト）が抑制され、それによっても有効成分の過剰作用が軽減されたり、用量の節減が可能になる。特に、該コアポリマーをシェルで被覆して成る多重の層状構造を有するコアシェルポリマーは、水中分散安定性の他、より優れた徐放能とバースト抑制能を有している。

【0047】したがって、本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、有効成分として例えば農薬成分を内包させ、これを分散液として土壤に散布した場合、常に一定の濃度の有効成分を噴霧器等に供給することができ、しかも徐放性を有しているので効果の持続性が期待できる。また、有効成分として例えば医薬成分を内包させて、徐放性製剤としても使用することができる。本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、安全で低毒性なものである。

【0048】本発明の有効成分を含有するコアポリマーおよびコアシェルポリマーを徐放性製剤として使用する場合は、内包される有効成分の種類、量や適用対象などによって異なるが、内包される有効成分の通常的使用方法に従えばよい。

【0049】有効成分が農薬成分である場合は、農薬成分の種類、対象害虫等によって異なるが、公知の使用方法、例えば育苗箱処理、作物の茎葉散布、虫体散布、水田の水中施用あるいは土壤（例、畑地など）処理などにより使用することができる。そして、その施用量は、施用時間、施用場所、施用方法等に応じて広範囲に変えることができるが、一般には10アール当たり農薬成分が通常1～500g、好ましくは5～200gとなる量のコアポリマーおよびコアシェルポリマーを施用する。

【0050】有効成分が医薬成分である場合は、必要に応じて糖衣を施した錠剤、カプセル剤、マイクロカプセル剤などとして経口的に、あるいは懸濁液剤などの注射剤、塗布剤などの形で非経口的に使用できる。例えば、本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーを生理学的に認められる担体、香味剤、賦形剤、ベヒクル、防腐剤、安定剤、結合剤などとともに一般に認められた製薬実施に要求される単位用量形態で混和することによって製造することができる。これら製剤における有効成分量は指示された範囲の適当な容量が得られるようにするものである。錠剤、カプセル剤などに混和することができる添加剤としては、例えばゼラチン、コーンスターチ、トラガント、アラビアゴムのような結合剤、結晶性セルロースのような賦形剤、コーンスターチ、ゼラチン、アルギン酸などのような膨化剤、ステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、ショ糖、乳糖またはサッカリンのような甘味剤、ペパーミント、アカモノ油またはチェリーのような香味剤などが用いられる。調剤単位形態がカプセルである場合には、前記タイプの材料にさらに

油脂のような液状担体を含有することができる。注射のための無菌組成物は注射用水のようなベヒクル中に活性物質、胡麻油、椰子油などのような天然産出植物油などを溶解または懸濁させるなどの通常の製剤実施にしたがって処方することができる。注射用の水性液としては生理食塩水、ブドウ糖やその他の補助薬を含む等張液（例えば、D-ソルビトール、D-マンニトール、塩化ナトリウムなど）などがあげられる。油性液としてはゴマ油、大豆油などがあげられ、また、緩衝剤（例えば、リン酸塩緩衝液、酢酸ナトリウム緩衝液）、無痛化剤（例えば、塩化ベンザルコニウム、塩酸プロカインなど）、安定剤（例えば、ヒト血清アルブミン、ポリエチレングリコールなど）、保存剤（例えば、ベンジルアルコール、フェノールなど）、酸化防止剤などと配合してもよい。調整された注射液は通常、適当なアンプルに充填される。その投与量は対象疾患の種類、症状などにより差異はあるが、経口投与の場合、一般的に成人（60kgとして）においては、一日につき医薬成分が約0.1mg～100mg、好ましくは1.0～50mg、より好ましくは1.0～20mgであり、その量となるコアポリマーおよびコアシェルポリマーの量を投与する。非経口的に投与する場合は、その1回投与量は投与対象、対象臓器、症状、投与方法などによっても異なるが、たとえば注射剤の形では通常成人（60kgとして）においては、一日につき医薬成分が約0.01mg～30mg程度、好ましくは0.1～20mg程度、より好ましくは0.1～10mg程度となるコアポリマーおよびコアシェルポリマーの量を静脈注射により投与するのが好都合である。他の哺乳動物（例えば、マウス、ラット、ネコ、イヌ、サルなど）の場合も、60kgあたりに換算した同様の投与量で投与される。

【0051】このように、ナノオーダーのコアポリマーおよびコアシェルポリマーは分散安定性にも著しく優れているため、これを農薬などの分散系の製剤に利用した場合、常に一定の濃度の有効成分を植物体あるいは土壌等に施用することが可能である。

【0052】また、医薬分野におけるナノオーダーのコアポリマーおよびコアシェルポリマーの利点としては、例えばカプセル注射剤を考えた場合、毛細血管における塞栓の回避により末梢へのドラッグデリバリーが可能になること、あるいは注射部位における炎症反応を軽減できること等があげられる。また、ナノオーダーのコアポリマーおよびコアシェルポリマーは消化管粘膜を通過することもできるので、これまでマイクロカプセルでは不可能と考えられてきた経口ルートで投与が可能になり、注射による痛みをともなわずに体循環内へ薬物を送達できる。

【0053】

【実施例】以下に、実施例をあげて本発明を説明するが、本発明はこれら実施例により何ら限定されるもので

はない。なお実施例中の「%」は「重量%」を示す。また有効成分のモデルとしてはピレスロイド系の殺虫剤である「サイフルスリン」を用いた。

【0054】〔実施例1〕サイフルスリン含有ポリメタクリル酸メチル/ポリスチレン コアポリマーの製造
2リットル還流冷却器付重合容器内に脱イオン水560g、ジオクチルスルホサクシネートナトリウム塩2%水溶液10g、炭酸水素ナトリウム1%水溶液40gを仕込み、窒素気流下で攪はんしながら73℃に昇温した。

【0055】メタクリル酸メチル40gを添加し、10分かけて分散させた後、過硫酸ナトリウム2%水溶液80gを添加してシード重合を開始させ、シードラテックスを得た。

【0056】続いて、温度を80～82℃に設定し直し、重合開始10分後より次の組成からなる乳化液を180分かけて連続フィードした。

【0057】

(1) サイフルスリン 44g
(2) スチレン 660g

(3) ジオクチルスルホサクシネート

ナトリウム塩 2%水溶液 290g

(4) 炭酸水素ナトリウム 1%水溶液 40g

フィード終了後、85℃に昇温し、1時間熟成した。

【0058】室温まで冷却後、重合液を200メッシュの濾布で濾過してコアポリマー分散液を得た。

【0059】〔実施例2〕サイフルスリン含有ポリメタクリル酸メチル/ポリスチレン/ポリメタクリル酸メチル コアシェルポリマーの製造

実施例1と同様の手順で得られたコアポリマー分散液1716gを攪はん下、窒素気流下で80℃まで昇温し、過硫酸ナトリウム2%水溶液19.5gを添加した。

【0060】20分経過後、次の組成の乳化液を90分かけて連続フィードした。

【0061】

(1) メタクリル酸メチル 292.5g

(2) ジオクチルスルホサクシネート

ナトリウム塩 2%水溶液 58.5g

(3) 炭酸水素ナトリウム

1%水溶液 19.5g

フィード終了後、85℃に昇温し、1時間熟成した。

【0062】室温まで冷却後、重合液を200メッシュの濾布で濾過してコアシェルポリマー分散液を得た。

【0063】〔実施例3〕サイフルスリン含有ポリメタクリル酸メチル/ポリアクリル酸n-ブチル コアポリマーの製造

0.5リットル還流冷却器付重合容器内に脱イオン水112g、ジオクチルスルホサクシネートナトリウム塩1%水溶液2g、炭酸水素ナトリウム1%水溶液8gを仕込み、窒素気流下で攪はんしながら70℃に昇温した。

【0064】メタクリル酸メチル8gを添加し、10分

かけて分散させた後、過硫酸ナトリウム 2%水溶液 16 g を添加してシード重合を開始させ、シードラテックスを得た。

【0065】重合開始 10 分後より次の組成からなる乳化液を 180 分かけて連続フィードした。

【0066】

(1) サイフルスリン 8.8 g
(2) アクリル酸 n-ブチル 132 g

(3) ジオクチルスルホサクシネート

ナトリウム塩 1%水溶液 58 g

(4) 炭酸水素ナトリウム 1%水溶液 8 g

フィード終了後、75℃に昇温し、1.5 時間熟成した。

【0067】室温まで冷却後、重合液を 200 メッシュの濾布で濾過してコアポリマー分散液を得た。

【0068】〔実施例 4〕サイフルスリン含有ポリメタクリル酸メチル/ポリアクリル酸 n-ブチル/ポリメタクリル酸メチル コアシェルポリマーの製造

実施例 3 と同様の手順で得られたコアポリマー分散液 264 g を撪はん下、窒素気流下で 70℃まで昇温し、過硫酸ナトリウム 2%水溶液 3 g を添加した。

【0069】5 分経過後、次の組成の乳化液を 90 分かけて連続フィードした。

【0070】

*

	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4
シード	ポリメタクリル酸メチル	ポリメタクリル酸メチル	ポリメタクリル酸メチル	ポリメタクリル酸メチル
コア	ポリスチレン	ポリスチレン	ポリアクリル酸 n-ブチル	ポリアクリル酸 n-ブチル
シェル	—	ポリメタクリル酸メチル	—	ポリメタクリル酸メチル
平均粒子径(μm)	0.35	0.37	0.35	0.36
比重	1.021	1.042	1.014	1.028
ゼータ電位(mV)	-33.0	-44.2	-32.9	-43.0
サイフルスリン含量(ng/g)	20.0	14.8	21.3	—
カプセル化率(%)	100	100	100	100

【0074】

【発明の効果】本発明のコアポリマーおよびコアシェルポリマーは、有効成分がコアに内包されているので有効成分の徐放能を有し、有効成分の効果の持続が期待できる。特に、該コアポリマーをシェルで被覆して成る多重の層状構造を有するコアシェルポリマーは、より優れた

* (1) メタクリル酸メチル 45 g

(2) ジオクチルスルホサクシネート

ナトリウム塩 1%水溶液 9 g

(3) 炭酸水素ナトリウム 1%水溶液 3 g

フィード終了後、75℃に昇温し、1.5 時間熟成した。

【0071】室温まで冷却後、重合液を 200 メッシュのふるいで濾過してコアシェルポリマー分散液を得た。

【0072】かくして得られた各コアポリマーおよびコアシェルポリマーにつき、平均粒子径およびゼータ電位をそれぞれレーザー回折式粒度分布測定装置（堀場製作所製 LA-500 型）および電気泳動光散乱計（大塚電子 製 ELS-800 型）を用いて測定した。また、コアポリマー、コアシェルポリマー分散液中のサイフルスリン含量およびカプセル化率（コアポリマー、コアシェルポリマー分散液中のサイフルスリン含量のうち、コアポリマー、コアシェルポリマー粒子内へ取り込まれたサイフルスリン含量の割合）を高速液体クロマトグラフ（横河電機製 LC-100 システム）を用いて測定した。さらに比重をピクノメーターにより測定した。その結果を〔表 1〕に示す。

【0073】

【表 1】

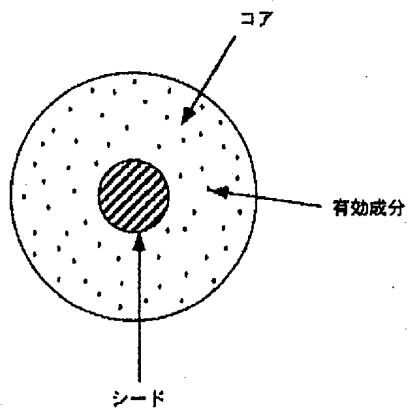
徐放能を有している。

【図面の簡単な説明】

【図 1】有効成分をコアに内包するコアポリマー。

【図 2】図 1 のコアポリマーをさらにシェルで被覆したコアシェルポリマー。

【図1】



【図2】

